

カルシウム拮抗薬とグレープフルーツジュースの相互作用に関する パンフレット配布による教育効果の検討

茂木 肇^{*1} 中村 梨絵¹ 木村 光利¹ 白石 卓也² 萩原 政彦¹

城西大学薬学部臨床薬理学研究室¹, 株式会社日本アポック²

(受付: 2015 年 12 月 11 日 受理: 2016 年 2 月 19 日)

要 旨: 薬剤師は、患者に医薬品や疾患に関する知識を付けてもらうために、パンフレットなどを用いた啓発活動を行っている。この方法は、患者に様々な情報を効率的に提供できるが、一方的な提供法であるが故に患者が勘違いをせず、正しい知識を得られているのか疑問が残る。そこで、Ca 拮抗薬とグレープフルーツジュース (GJ) の相互作用を題材としたパンフレットを作成し、Ca 拮抗薬を服用している患者に配布し、パンフレットによる教育効果を検討した。対象者は、パンフレットの配布前と後の比較では、GJ 併用により引き起こされる Ca 拮抗薬の降圧作用の増強に関する問題、GJ と同様に注意を要する柑橘類に関する問題、GJ の効果持続時間に関する問題において、有意な正答率の上昇を示した。しかし、患者が誤った先入観を有している場合は、パンフレットによる教育効果が乏しい傾向にあり、パンフレット作成時は、予め患者の先入観を把握する必要がある。

キーワード: パンフレット, 教育効果, 先入観, 正しい知識

緒 言

患者にとって医薬品や疾患に関する知識の向上は、服薬アドヒアランス向上だけでなく、疾患の予防や健康増進などの観点からも重要である。そのために、厚生労働省は、日本薬剤師会および各都道府県薬剤師会と連携して、「薬と健康の週間」と題した啓発活動を毎年開催している¹⁾。この活動は、ポスター等を用いて医薬品や薬剤師等、くすりの専門家の役割に関する正しい知識を広く国民に浸透させ、国民の健康の維持向上に寄与することを目的としている¹⁾。一方、保険薬局や病院の薬剤部においても、日常の啓発活動の一環として、医薬品や疾患に関する患者向けパンフレットや情報誌を定期的に発行・配布している。

このような医薬品や疾患に関する啓発活動には、ポスターやパンフレットなどの紙媒体がよく用いられており、

これらは効率的に患者や地域住民に対して様々な情報を提供することができるツールである²⁻⁵⁾。しかし、これらポスターやパンフレットは患者に対して、一方的に情報を提供しているものであり、実際に読まれているのか、また、誤解を生じていないかなど危惧することが多々ある。

ポスターやパンフレットを用いた医薬品や疾病に関する教育効果について様々な報告が挙げられている²⁻⁵⁾。例えば、糖尿病患者を対象としたパンフレット配布による HbA1c の認知度および理解度の教育効果に関する調査では、認知度および理解度(正常値, 治療目標値)共にその正答率は約 15% の向上が認められ、パンフレット配布による教育効果が認められた³⁾。また、女子大学生を対象にした妊娠と飲酒に関するリーフレットの教育効果を検証した調査では、内容を説明せずにリーフレットを 1 度配布しただけにもかかわらず、飲酒に対する態度と胎児性アルコール症候群の知識については、介入群にお

*〒 350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1 Tel: 049-271-7316 E-mail: hmoteki@josai.ac.jp

| | |
|--|---|
| <p>問1. カルシウム拮抗薬(血圧の薬)とグレープフルーツジュースを一緒に飲んでしまうとどのような作用が起こる可能性がありますか？</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 胃が荒れてしまう 2) 血圧が上がる 3) 血圧が下がり過ぎる 4) 出血時に血が止まりにくくなる 5) 吐き気が出る 6) わからない <p>問2. グレープフルーツと同様に避けなければならない食べ物はどれですか？</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) オレンジ 2) 八朔(はっさく) 3) レモン 4) かぼす 5) みかん 6) わからない | <p>問3. グレープフルーツジュースによるカルシウム拮抗薬への影響はどのくらい持続するといわれていますか？</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 30分間 2) 2時間 3) 1日中 4) 3から4日間 5) 一週間以上 6) わからない |
|--|---|

Fig. 1 グレープフルーツジュースとカルシウム拮抗薬の相互作用に関する問題

いて有意な改善が認められた⁴⁾。一方、小児急性疾患に対する母親教育のパンフレット配布による教育効果の調査では、パンフレットを見た母親と見ていない母親との比較において、発熱、熱性けいれん、嘔吐などの疾病に対する知識に関する質問で、両群とも有意な差は認められず、パンフレットの効果は期待できないと推察された⁵⁾。このようにパンフレット配布による教育効果は様々であり、パンフレットの内容や患者(読み手)によって、教育効果が大きく左右されると考えられる。つまり、パンフレットにどのような工夫を施せばよいのかを常に検討する必要がある。

そこで、本研究では、多くの患者が興味・関心度を有する「薬の飲み合わせ」について取り上げた。その具体的な題材として、カルシウム拮抗薬とグレープフルーツジュース(各々、Ca拮抗薬、GJと略す)の相互作用に関する患者向け情報誌(以下、パンフレットと略す)を作成し、これを配布することによる教育効果を定量的に解析し、その結果からパンフレットによる教育効果を向上させるためにはどのような工夫が必要なのかを考察した。

方 法

1. 対象および期間

2013年11月18日から12月28日に(株)薬局アポック三芳店に来局した患者の中で、Ca拮抗薬が処方された患者57名の内、本研究の目的に同意した51名(男性21名、女性30名、平均年齢64±15歳)を対象とした。

2. 調査方法

対象者には、パンフレット配布前にCa拮抗薬とGJの相互作用に関する問題(Fig. 1)に答えてもらい、どの程度、知識を有しているか事前に確認した後、Ca拮抗薬とGJの相互作用に関するパンフレット(Fig. 2)を配布した。その1カ月後、同じ対象者に同じ問題を出題し、パンフレット配布により正答率がどの程度変化したかを測定した。パンフレットはFig. 2のようにA4用紙1枚に収まるように作成し、イラストを入れ、文字の大きさなどにも配慮した(Fig. 2)。Ca拮抗薬とGJの相互作用に関する問題はFig. 1のようにパンフレットの内容から①GJ併用によるCa拮抗薬の降圧作用増強について、②GJと同様に注意を要する柑橘類について、③GJの効果(CYP3A4阻害)の持続時間についての3問を出題した(Fig. 1)。なお、本研究は、城西大学倫理委員会の承認を得て実施した。

3. 統計処理

パンフレット配布前後の各回答項目の比較は、カイ2乗検定を用い、危険率5%未満を統計上有意とした。

結 果

1. Ca拮抗薬とGJの併用に関するパンフレットの配布による影響

本研究の目的に同意した患者51名中、実際にパンフレットを読んだ患者は42名(82.4%)であった。そのうち、「パンフレットの内容について参考になった」と回答した患者は、41名(97.6%)と高い関心度を示した。

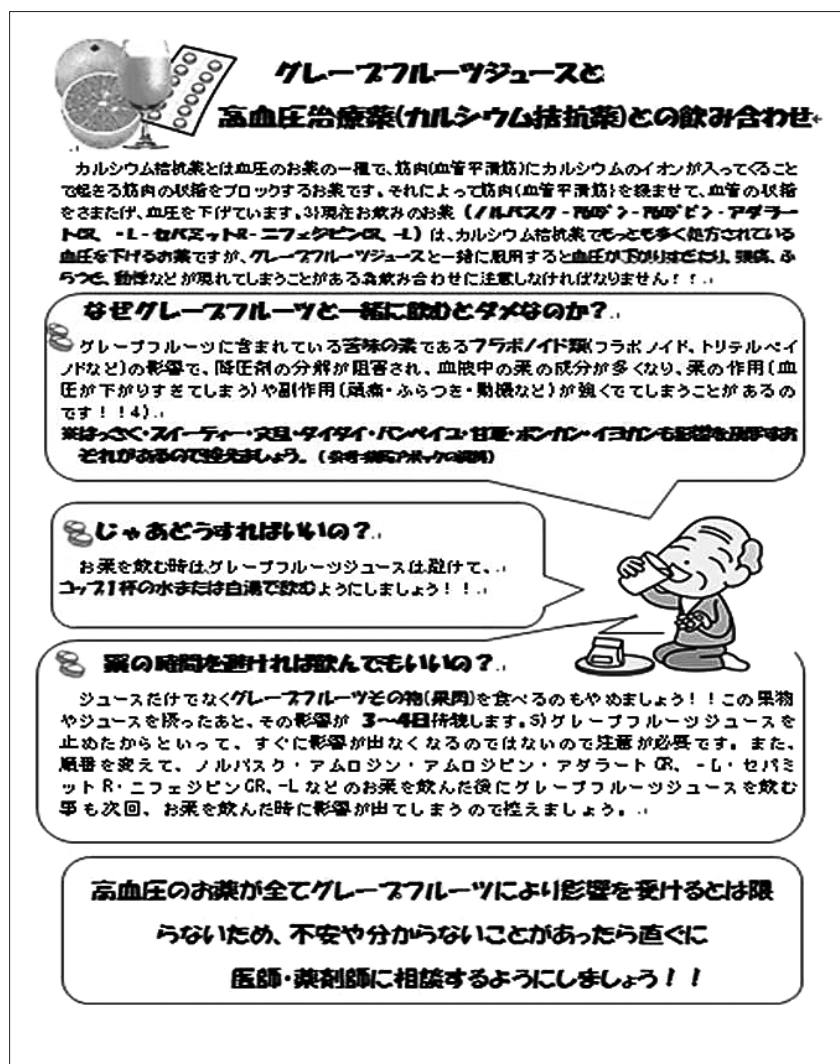


Fig. 2 グレープフルーツジュースと高血圧治療薬(カルシウム拮抗薬)との飲み合わせに関するパンフレット

2. パンフレット配布による、GJ 併用により引き起こされる Ca 拮抗薬の降圧作用の増強に関する教育効果

GJ 併用により引き起こされる Ca 拮抗薬の降圧作用の増強について、パンフレット配布によりどの程度の教育効果が見込めるかを調査した。Ca 拮抗薬と GJ の併用により「血圧が下がり過ぎる」と正しい回答ができた患者は、パンフレット配布前が 5 名(10.0%)であった。これに対し、パンフレット配布後は 26 名(51.0%)とパンフレット配布により有意な正解者の増加が認められた。また、誤答である「血圧が上がる」と回答した患者は、パンフレット配布により 16 名(31.4%)から 9 名(17.6%)に減少した。さらに「わからない」と回答した患者もパンフレット配布により 21 名(41.2%)から 12 名(23.5%)に減

少し、パンフレットによる教育効果が認められた。その他の誤答項目について、「胃を荒らしてしまう」が 3 名(5.9%)から 0 名(0%)に、「吐き気が出る」が 5 名(9.8%)から 3 名(5.9%)にそれぞれパンフレット配布により減少し、「出血が止まりにくくなる」は 1 名(2.0%)から 1 名(2.0%)と変わらなかった(Fig. 3)。

3. パンフレット配布による、GJ と同様に注意を要する柑橘類に関する教育効果

グレープフルーツと同様に CYP3A4 を阻害し、Ca 拮抗薬の代謝を遅延させる柑橘類として、はっさく(八朔)が挙げられる⁶⁾。そこで、Fig. 1 に示すようにパンフレットにその注意喚起の項目を記し、配布した。その結果、「はっさく」と正しい回答ができた患者はパンフレット配布前が 7 名(13.7%)、パンフレット配布後が 27 名

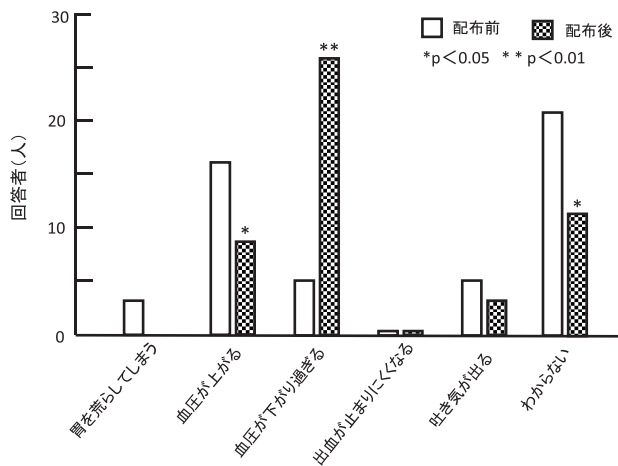


Fig. 3 パンフレット配布によるグレープフルーツジュース併用により引き起こされるカルシウム拮抗薬の降圧作用の増強に関する回答者数の変動

(53.0%)とパンフレット配布により有意な正解者の増加が認められた。一方、「わからない」と回答した患者は、パンフレット配布前後で21名(41.2%)から12名(23.5%)に減少した。その他の誤回答は「レモン」が16名(31.4%)から11名(21.6%)に、「かぼす」は3名(5.9%)から0名(0%)に、「みかん」は4名(7.8%)から1名(2.0%)にそれぞれ減少した(Fig. 4)。

4. パンフレット配布による、GJのCYP3A4阻害持続時間に関する教育効果

パンフレットの冒頭でCa拮抗薬とGJの同時服用を避けるように記載したが、パンフレットを読んだ患者が「同時になければGJを摂取してもかまわないのか?」、「Ca拮抗薬を服用してからどのくらい時間を空ければよいのか?」などのGJによる阻害効果の時間に関する疑問を抱く可能性があると考えられた。そこで、GJの摂取を中止してからCYP3A4活性が回復するまでの期間(3~4日間)⁷⁾をパンフレット後半に記載し、どの程度の患者がパンフレット配布により認知できたかを調査した。GJによるCYP3A4阻害作用の持続時間について、「3~4日間」と正しい回答ができた患者は、パンフレット配布前の1名(2.0%)から18名(35.3%)と、有意な増加が認められた。また、「わからない」と回答した患者はパンフレット配布前後で21名(41.2%)から9名(17.6%)に減少した。しかし、誤回答として最も多かった「2時間」と回答した患者は、パンフレット配布前後で、20名(39.2%)から18名(35.3%)とほとんど変わらなかった。その他の誤回答として、「30分間」と回答した患者はパ

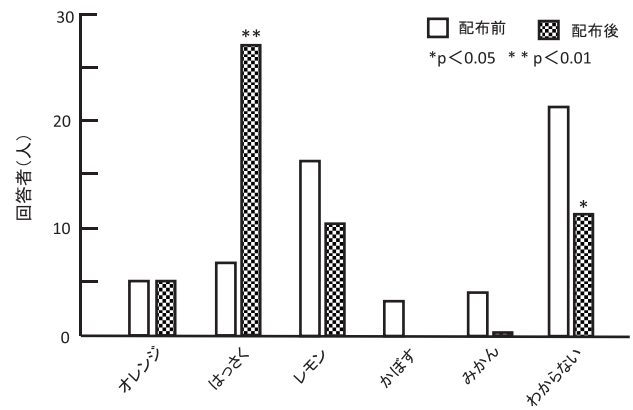


Fig. 4 パンフレット配布によるグレープフルーツジュースと同様に注意を要する柑橘類に関する回答者数の変動

ンフレット配布により4名(7.8%)から1名(2.0%)と減少したが、「1日中」と回答した患者は2名(3.9%)から2名(3.9%)に、「1週間」と回答した患者は3名(5.9%)から3名(5.9%)とそれぞれ変わらなかった(Fig. 5)。

5. パンフレット配布によるCa拮抗薬とGJの相互作用に関する問題の正答率の変化

Fig. 6には、結果2~4で示した①「GJ併用によるCa拮抗薬の降圧作用増強について」、②「GJと同様に注意を要する柑橘類について」、③「GJのCYP3A4阻害効果の持続時間について」に関する問題の正答率を示した。パンフレットを配布することによりCa拮抗薬とGJの相互作用に関する問題の全ての項目において正答率の有意な上昇が認められ、パンフレットによる教育効果が認められた(Fig. 6)。

考 察

Ca拮抗薬とGJの相互作用に関するパンフレットの患者の反響を調査したところ、パンフレットを実際に読んだ患者は51名中42名(82.4%)であり、そのうち、パンフレットの内容に関して参考になったと回答した患者が41名(97.6%)と高い関心度を示した。これは、薬を服用している患者が、どのような情報を欲しているかに影響していると考えられる。日本製薬工業協会の「くすり」と製薬産業に関する生活者意識調査(2015年7月)」によると、患者側の入手したい処方薬情報に、「薬の効能・効果」や「薬の副作用」、「薬の飲み合わせの注意」が上位を占めているのに対し、実態として、医師や薬剤師からの説明の内容は、「薬の服用方法」と「薬の効能・効果」が中心であり、患者が本当に知りたい情報が得られにくい状

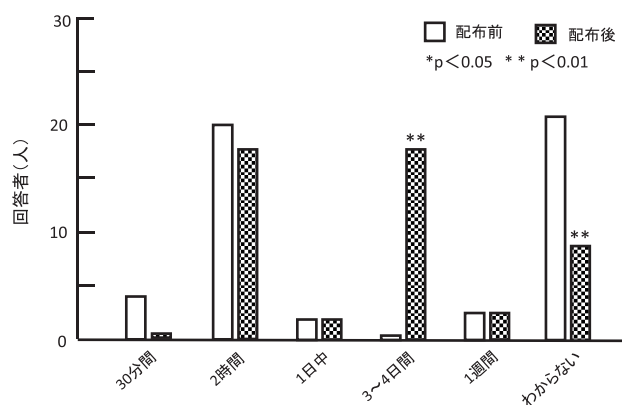


Fig. 5 パンフレット配布によるグレープフルーツジュースの CYP3A4 阻害持続時間に関する回答者数の変動

況であるといわれている⁸⁾。このため、パンフレットを作成する前に、患者などの読み手がどのような情報を欲しているのかを予めリサーチしておく必要があると考えられる。

次にパンフレット配布による教育効果について検討した。GJ 併用による Ca 拮抗薬の降圧作用の増強に関して、「血圧が下がり過ぎる可能性が生じる」と正しい回答ができた患者は、パンフレット配布により 5 名 (10.0%) から 26 名 (51.0%) と有意な増加を示し、パンフレット配布による教育効果が認められた。Ca 拮抗薬が高血圧症治療薬ということもあり、「血圧が上がる」と勘違いしていた患者も数名見受けられたが、パンフレット配布により 16 名 (31.4%) から 9 名 (17.6%) へと有意な減少が認められ、患者にとって勘違いしやすい内容もある程度是正できたと考えられる (Fig. 3)。

GJ と同様にフラボノイド類を含有し、CYP3A4 を阻害する柑橘類としてはさくが挙げられる⁶⁾。「はさく」と正しい知識を有した患者は、パンフレット配布により 7 名 (13.7%) から 27 名 (53.0%) と有意に増加した (Fig. 4)。これは、パンフレットを読んだ患者にとって GJ と同様に注意を要する柑橘類に関する知識が少なく、強い先入観や思い込みなどがなかったため、パンフレットの情報が円滑に浸透したためと考えられる。また、パンフレットには、文章を目立たせるために項目ごとに線で囲みを入れた。これは、企業の広告やチラシにも用いられる手法であり、これにより、注目してほしい箇所を簡単に目立たせることができる⁹⁾。特に、この GJ と同様に注意を要する柑橘類の項目の正解である「はさく」は、太字で文章の先頭に記載したため、読み手に

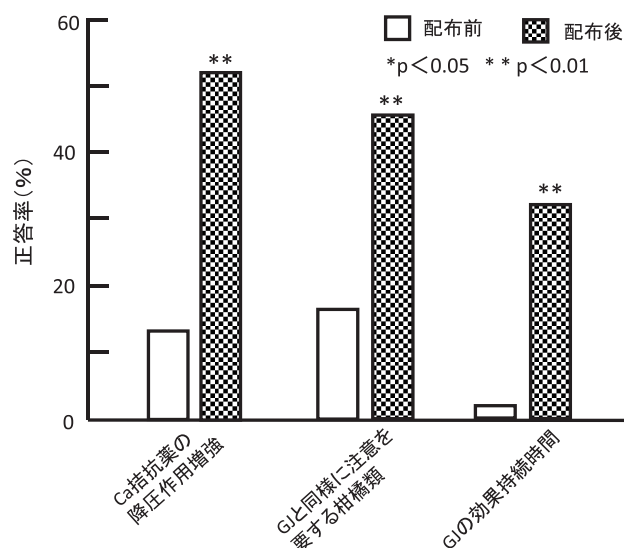


Fig. 6 パンフレット配布によるカルシウム拮抗薬とグレープフルーツジュースの相互作用に関する正答率の変動

とって目に留まりやすく、印象に残ったと考えられる。

GJ による CYP3A4 阻害作用の持続時間に関して「3～4 日間⁷⁾」と正しい回答ができた患者が、パンフレット配布により有意な増加を示し、かつ「わからない」と回答した患者が、明らかに減少したことから、パンフレット配布により、正しい知識を提供することができたと考えられる (Fig. 5)。しかし、誤答である「2 時間」と回答した患者は、20 名 (39.2%) から 18 名 (35.3%) と大きな変化は認められなかった。これは、患者が誤った先入観を持っていることが原因の一つと考えられる。パンフレット配布前に「2 時間」と回答した患者 20 名のうち、パンフレット配布後に再び「2 時間」と回答した患者は 12 名であり、約 6 割の患者がパンフレット配布前と同じ回答を示した。つまり、これらの患者は「2 時間も過ぎれば、GJ は消化・吸収され胃の中にはなくなっているために GJ は消失した」と誤った知識が定着しているため、パンフレット配布前と同じ回答をしたと考えられる。一方、パンフレット冒頭に「GJ との同時服用を避けるべき」と記載したことにより、患者が「2 時間くらい空ければ問題ない」と勘違いしたことも考えられる。これが原因の場合、パンフレット配布前「わからない」と回答した患者がパンフレット配布後に「2 時間」を選ぶことが多くなると考えられた。しかし、結果として、パンフレット配布前に「わからない」と回答した患者 21 名がパンフレット配布後に回答した項目は、「2 時間」が 4 名 (19.0%)、「3～4 日間」が 12 名 (57.2%)、「1 週間」が 1 名

(4.8%), 「わからない」が4名(19.0%)と、特に「2時間」に集まる傾向は認められなかった。

患者が既に誤った先入観を持っている場合、パンフレット配布による教育効果が得られにくい傾向がある。前田ら⁵⁾によると、小児急性疾患に対する母親教育のパンフレットによる教育効果に関する調査において、特に熱性けいれんや発熱はすぐに医師の受診が必要と考えている母親が多く、これは、兵庫県小児科医会救急対策委員会が作成した「お母さんに伝えたい子供の急病対策」というパンフレットを用いても、配布の有無で有意な差は認められなかったと報告している。このような患者が既に誤った先入観や思い込みを持っている場合、パンフレットによる教育効果を向上させるための対策として、わかりやすく丁寧な説明をパンフレットに施す必要がある。佐野ら¹⁰⁾によると、医療用麻薬を使用している患者に対する医療用麻薬のパンフレットの教育効果に関する調査において、誤った先入観や思い込みが強い医療用麻薬に対しても、パンフレットの使用により、患者の不安感の減少やレスキュー使用に関する正しい知識を向上させることが認められたと報告している。このパンフレットは、図やイラストを多用しているため、非常にわかりやすく作成されているが、6ページと情報量が多い。しかし、8割以上の患者からパンフレットの情報量として「適当である」と肯定的な意見が得られている¹⁰⁾。これに対し、本研究で使用したパンフレットは手軽に読んでもらうことを目指したためA4用紙1枚でまとめており、さらに専門用語を除いて作成したため、GJの効果が3~4日まで持続する理由付けを記載しなかった。このため、パンフレットによる教育効果を向上させるためには、患者がどのような点に先入観を抱き、また、勘違いをしているかを把握しておく必要があり、これらの項目に対しては、パンフレットに図やイラストを多く使用し、詳しく丁寧に説明することが重要である。そして、詳しく説明するために、必要とあればパンフレットがA4用紙2~3枚になっても情報量としては問題ないと考えられる。

以上のように「GJ併用によるCa拮抗薬の降圧作用増強について」、「GJと同様に注意を要する柑橘類について」、「GJのCYP3A4阻害効果の持続時間について」の全ての項目において、正答率の有意な上昇が認められたことから、パンフレットの配布により、ある程度有効な

教育効果が期待できると考えられる(Fig. 6)。一方、本研究では、患者に事前に問題を解いてもらい、パンフレットを配布した時に、後で問題を解いてもらうよう説明しており、これら調査方法の影響が本研究の結果(正答率)に上乗せしていることが考えられ、今回得られた結果が純粋にパンフレット配布のみによる教育効果とはいえない。しかし、本研究の対象患者51名のうち、パンフレットを読まなかった患者9名と読んだ患者42名に分け、パンフレット配布後の問題全3問の正答率の平均を比較したところ、パンフレットを読んだ患者は52.4%であったのに対し、パンフレットを読まなかった患者は3.7%であった。パンフレットを読まなかった患者の正答率は調査方法(テストや患者への説明)のみによる教育効果という見方を変えると、その効果は3.7%であり、調査方法のみによる教育効果は、かなり低いと考えられる。よって、本研究で得られた結果は、パンフレット配布による教育効果として有用性が高く、これによりパンフレットを配布するだけでも十分効果が期待できると考えられる。

結 論

Ca拮抗薬とGJの相互作用のような患者の知識の向上を目的としたパンフレットは、配布するだけでも多くの患者が読み、また、患者に正しい知識を提供することができるツールであると考えられた。しかし、患者などの読み手が、強い先入観や思い込みなどによる誤った知識を既に有している場合は、改善することは困難であり、その誤解を解くためには、パンフレットに図やイラストなどを多用し、患者にとってわかりやすい説明を心がける必要がある。さらに、パンフレットを作成する前に患者等がどのような事柄について勘違いをしているのか、誤った知識を有しているのかなどを予め把握しておくことが、パンフレットを用いた啓発活動には重要である。そのためには、日々の業務において患者との情報交換やコミュニケーションを取ることが非常に有用であると考えられる。

本研究により得られた結果が、医療現場で働く薬剤師の役に立つ情報となることを期待したい。

利益相反

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成 26 年度「薬と健康の週間」実施要綱，<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000050690.pdf>，2015 年 11 月 11 日アクセス。
- 2) Dierssen-Sotos T, Brugos-Llamazares V, Robles-García M, Rebollo-Rodrigo H, Fariñas-Alvarez C, Antolín-Juarez FM, Fernandez-Núñez ML, López Marta de LC, Llorca J: Evaluating the impact of a hand hygiene campaign on improving adherence. *Am J Infect Control* 2010; **38**: 240–243.
- 3) 池田弘毅，越井由佳子，中山法子，中村由佳，安藤ますみ，楠本美和，神代英子，本庶祥子，和田良春，浜本芳之，越山裕行：糖尿病患者の HbA1c 認知度、理解度とパンフレット配布による教育効果に関する検討。 *Progress in Medicine* 2009; **29**: 2327–2330.
- 4) 三村明沙美，須藤紀子，加藤則子：女子大学生に妊娠と飲酒に関するリーフレットを 1 回配布した場合の教育効果。 *日本公衆衛生雑誌* 2010; **57**: 431–438.
- 5) 前田太郎，谷口由美，山本ひろみ，春名真弓：パンフレット配布による小児急性疾患に関する母親教育。 *小児科臨床* 2003; **56**: 419–425.
- 6) 藤田健一，有森和彦：柑橘類の薬物動態への影響。 *日本病院薬剤師会雑誌* 2004; **40**: 951–953.
- 7) Takanaga H, Ohnishi A, Murakami H, Matsuo H, Higuchi S, Urae A, Irie S, Furuie H, Matsukuma K, Kimura M, Kawano K, Orii Y, Tanaka T, Sawada Y: Relationship between time after intake of grapefruit juice and the effect on pharmacokinetics and pharmacodynamics of nisoldipine in healthy subjects. *Clin Pharmacol Ther* 2000; **67**: 201–214.
- 8) 日本製薬工業協会：第 9 回くすりと製薬産業に関する生活者意識調査。 http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/survey/pdf/09_all.pdf，2015 年 11 月 11 日アクセス。
- 9) 加納裕泰：売れるチラシづくりのすべて，東京，同文館出版，2011，156p.
- 10) 佐野吉嗣，齋藤譲一，川村郁人，川合甲祐，久保川直美，水井貴詞：患者教育ツールとして作成した医療用麻薬パンフレットの患者アンケートによる評価。 *愛媛県病院薬剤師会雑誌* 2010; **38**: 11–14.

Educational Effects of Brochures Describing Interactions between Calcium Channel Blockers and Grapefruit Juice

Hajime Moteki¹, Rie Nakamura¹, Mitsutoshi Kimura¹,
Takuya Siraishi², Masahiko Ogihara¹

¹ Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University

² Nihon Apoch Corporation

Key words: brochure, educational effect, preconception, correct knowledge

Pharmacists are engaging in efforts to enlighten patients about medicines and diseases using brochures. This strategy can efficiently disseminate information to patients, but the question remains as to whether or not patients understand the information. Therefore, we examined the educational effects of brochures that describe interactions between calcium channel blockers (CCB) and grapefruit juice. The distribution of brochures increased the ratio of correct answers to questions about (1) the ability of grapefruit juice to enhance the antihypertensive action of CCB, (2) which citrus fruits should be avoided and (3) how long grapefruit juice enhances CCB action. In contrast, the educational effect of brochures was minimal when patients already had preconceived notions. Therefore, the preconceptions of patients should be understood before designing brochures.

(J Community Pharm Pharm Sci 2016; **8**: 114–120)